Aus der Kgl. Universitäts-Poliklinik
für Nasen-, Rachen- und Kehlkopfkranke in Würzburg.
(Vorstand: **Prof. Seifert.**)

Über Adenocarcinoma papillare der Schilddrüse in die Trachea durchgewuchert.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

VORGELEGT VON

PAUL NACKEN
AUS RHEYDT.

BERLIN 1914
Verlag von R. Trenkel.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr Prof. Dr. Seifert.

Meinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549815_0139

Die malignen Erkrankungen der Schilddrüse spielen in der Pathologie dieses Organs eine recht erhebliche Rolle.

Zwar noch im Jahre 1819 behauptet Samuel Cooper[1]) in seinem Handbuch der Chirurgie, „daß die Struma niemals einen krebsigen Charakter annehme"; jedoch teilt Alibert[2]) schon 1817 je einen Fall von Karzinom und Sarkom der Schilddrüse mit, und von Zeit zu Zeit wurden einzelne Fälle von malignen Strumen veröffentlicht, jedoch sollten noch 45 Jahre verstreichen bis 1862 Lebert[3]) sich eingehend mit den malignen Schilddrüsentumoren beschäftigte.

Wenn man die Seltenheit der malignen Schilddrüsentumoren in Betracht zieht — v. Winiwarter[4]) findet in seiner Statistik über die Karzinome nur 0,73 % der Schilddrüse, Sarkome sind noch seltener — ist dieser Umstand wohl erklärlich.

Im Jahre 1901 hat v. Eiselsberg[6]) mit seinem Werke „Die Krankheiten der Schilddrüse" eine zusammenfassende Arbeit über die Erkrankungen der Schilddrüse herausgegeben. Seine Ansichten über Physiologie, Pathologie und Therapie des Kropfes stimmen wohl durchweg mit dem heutigen Standpunkte überein.

Man sollte annehmen, und es scheint auch wohl Kaufmann[6]) zu glauben, daß ein Karzinom der Schilddrüse sich stets auf der Basis einer gutartigen Struma entwickle, wie dies ja wohl auch in unserm unten beschriebenen Falle zuzutreffen scheint, jedoch ist schon 1882 Bircher[7]) der Ansicht, daß sich Sarkome und Karzinome in der normalen Schilddrüse entwickeln können.

Bircher hat innerhalb von zehn Jahren in einer Gegend

mit intensiver Kropfendemie nur vier Fälle von malignen Schilddrüsentumoren gesehen.

Wenn stets ein Kropf die Basis maligner Tumoren der Schilddrüse abgeben würde, so wäre diese geringe Zahl doch wohl zum mindesten sehr merkwürdig.

Jedenfalls wird Bircher von Langhans[8]) und andern in seiner Ansicht unterstützt, daß einem Sarkom oder Karzinom der Schilddrüse keine gutartigen Strumen vorauszugehen brauchen.

Da es sich in unserm Falle um ein Karzinom handelt, sollen die Sarkome von vornherein unberücksichtigt bleiben und nur die Karzinome, oder noch besser gesagt, die malignen epithelialen Formen der Schilddrüsentumoren abgehandelt werden.

Im Jahre 1901 nimmt v. Eiselsberg drei Hauptformen von Karzinom der Schilddrüse an

1. Medullarkrebs,
2. Skirrhus,
3. Plattenepithelkrebs.

Er nennt als häufigste Form den Medullarkrebs, den er in zwei Unterabteilungen sondert: den alveolären Zylinderepithelkrebs und das Adenokarzinom.

Letzterem weist er gegenüber den anderen Formen eine besondere Stellung zu hinsichtlich seines klinischen Verhaltens und des histologischen Baues seiner Metastasen.

Eine genauere Einteilung der malignen epithelialen Formen der Schilddrüsentumoren auf pathologisch-anatomischer Grundlage gibt Langhans, der für jede einzelne Form eine größere Anzahl von Fällen anführt. Im ganzen teilt er 37 Fälle mit, deren genaue Beschreibung uns jedoch hier zu weit führen würde.

Er unterscheidet sieben Formen:

1. Die wuchernde Struma (er fügt in Klammern hinzu: „das Adenokarzinom von v. Eiselsberg, Erdheim und anderen“; die beiden Begriffe decken sich jedoch nicht.
2. Karzinomatöse Struma mit dem gewöhnlichen unregelmäßigen Bau der Krebse.

3. Metastasierende Kolloidstruma.
4. Parastruma, Tumor der Epithelkörper oder glykogenhaltige Struma (Kocher).
5. Kleinalveoläre, großzellige Struma, vielleicht Struma postbranchialis (Getzowa).
6. Papilloma.
7. Kankroid (nur der Vollständigkeit halber erwähnt).

Auf dieser Einteilung der „Epithelialen Formen der malignen Struma“ fußt auch Kocher[1]) im Jahre 1908.

Unter der ersten Form versteht Langhans große abgekapselte Knoten bis zu 15 cm Durchmesser und mehr, deren Kapsel meist frei ist. Das Geschwulstgewebe ist weich, die Schnittfläche glatt oder leicht körnig. „Der Name bietet sich bei Betrachtung eines Schnittes, der von der Kapsel bis zur Mitte geht, fast von selbst dar. Unter der Kapsel solide Massen dichtgedrängter Zellen, deren Grenzen meist unsichtbar sind, in Form von rundlich polyedrischen Feldern von einigen Zehntel Millimeter Durchmesser oder von radiär gestellten, langen, schmäleren Bändern; zwischen ihnen Septa mit spaltförmigen Gefäßlumina, welche ein kaum unterbrochenes Netz bilden. In den Zellmassen sondern sich Zellgruppen von etwa 50 μ Durchmesser und kleiner gegeneinander ab, in deren Mitte entstehen runde Lumina, jetzt von einem einschichtigen Epithel umgeben. Oder es entstehen zuerst durch Umlagerung der Zellen runde Drüsenlumina mit Kolloid und einschichtigem Epithel, welches sich erst nachher von dem Epithel der angrenzenden Lumina sondert; oder es bildet sich auch zuerst eine Kolloidkugel, um welche nachträglich die benachbarten Zellen in Form eines einschichtigen Epithels sich anordnen. Auf diese wechselvolle Weise entstehen größere Gruppen von rein epithelialen Drüsenbläschen, zwischen die erst sekundär das Stroma einwuchert. Das Endresultat ist also ein Gewebe, das der normalen Thyreoidea sehr nahe steht.“

Langhans führt 16 Fälle dieser Art an.

Unter Nr. 2 nennt er die karzinomatöse Struma mit dem gewöhnlichen Bau der Krebse.

Er will den Namen „Krebs“ vorläufig nur für jene Formen angewandt wissen, „die in gegenseitigem Verhalten von Zellen und Stroma ganz die gleichen Charaktere darbieten, welche den Krebsen von Mamma, Magen usw. zukommen. Wir haben in ihnen also das schrankenlose Einwuchern von Epithel in das bindegewebige Stroma zu erwarten oder vielmehr das Endresultat dieses Prozesses, d. h. netzförmig angeordnete gewundene Zellstränge von sehr wechselnder Breite und ein ebenfalls netzförmig angeordnetes Stroma von bald schwacher, bald stärkerer Entwicklung d. h. im mikroskopischen Schnitte beliebige Durchschnitte durch die Zellstränge von sehr wechselnder Form und Größe die sogenannten Krebszellnester, in einem fibrösen Stroma mit bald schmalen, bald breiten Balken.“

Metastasen in den Lymphdrüsen des Halses und Mediastinum.

Zwei Fälle.

Die dritte Form, die metastasierenden Kolloidstrumen zeigen zum Teil normales Thyreoidealgewebe. In den strumösen Partien „nur die gewöhnlichen Bilder der Kolloidstruma“.

Die Metastasen enthielten zum Teil Partien mit soliden Zellsträngen.

Zwei Fälle.

4. Die Parastrumen sind glykogenhaltige Strumen, die von den Epithelkörperchen ausgehen. Ähnlich im Bau wie die wuchernde Struma.

Neun Fälle, in drei Fällen Knochen oder Lymphdrüsenmetastasen.

5. Großzellige, kleinalveoläre Struma.

Die Adjektiva geben den Charakter dieser Formen an.

„Die Zellen haben eine große Menge von dicht granuliertem, oft fast homogenen, stark lichtbrechendem Protoplasma, während der Kern von denen des normalen Schilddrüsenepithels sich nicht merklich entfernt. Dadurch erhalten die Zellen ein Aussehen derart, daß sie als etwas durchaus fremdartiges erscheinen, was gar nicht in die Schild-

drüse gehört. Man kann sie am besten mit Leberzellen oder fettfreien Zellen der Nebennierenrinde vergleichen; doch zeigt das Vorkommen von Lumina in diesen Nestern, daß sie genetisch mit Drüsen zusammenhängen, und das Vorkommen von Kolloid, daß sie in irgendwelcher Weise aus Schilddrüsengewebe hervorgegangen sind."

Getzowa[2]) nimmt ihren Ursprung aus der lateralen Schilddrüsenanlage an, dem postbranchialen Körper.

Fünf Fälle. Zwei reichlich mit Metastasen.

6. Papilloma.

„Fast alle Knoten des Papilloms sind gegenüber andern malignen Strumen, besonders der wuchernden Struma, durch geringe Größe ausgezeichnet."

Trotz der Kleinheit findet Langhans stark ausgesprochene Malignität durch Einwuchern in die Kapsel und das Nachbargewebe. Der Bau ist meist lobulär.

Bei der mikroskopischen Untersuchung ist zunächst die Beschaffenheit der Epithelien auffallend. Sie sind größer als die normalen Epithelien der Schilddrüse. Das Protoplasma ist stärker granuliert, die Zellen teils kubisch, teils zylindrisch.

Die Tumoren bestehen aus kleinen Hohlräumen von durchschnittlich 1—2 mm Durchmesser. Diese Hohlräume sind von verästelten Papillen angefüllt.

„In manchen Fällen kann man da, wo die Geschwulstmasse in die Kapsel eindringt, als das erste Stadium derselben drüsenschlauchähnliche Gebilde erkennen. Sie sind mit Epithel ausgekleidet. Manche kleinere sind leer, in den weiteren findet sich schon eine Papille, in den größeren mehrere verästelte."

Der Haupttumor besteht nunmehr aus größeren Höhlen oder Zysten, von deren Wand mehrere Papillenbäume oft dicht nebeneinander ausgehen, um mit ihren Ästen den Hohlraum auszufüllen.

Zuweilen Kolloidkugeln in den Luminibus.

Fünf Fälle, bei einem Fall Metastasen in den Halsdrüsen.

Ehe ich nun über den mir gütigst durch Herrn Prof.

Seifert mitgeteilten Fall berichte, werde ich zunächst die mir bekannten Fälle aus der Literatur aufzählen.

Ich möchte gleich vorwegnehmen, daß ich meinen Fall unter die Kategorie der Papillome von Langhans zähle.

Mit der Bezeichnung: Papillom kann ich mich nicht ohne weiteres einverstanden erklären, da hiermit die Malignität dieser Tumoren gänzlich unberücksichtigt bleibt.

Ich werde deshalb mit Kocher die Bezeichnung: „Adenocarcinoma papillare“ wählen.

Zunächst führt Langhans einen Fall an, dessen pathol.-anat. Bericht für unsern Zweck zu ausführlich ist.

Ich zitiere daher das auch noch ziemlich ausführliche Referat Kochers, der den Bericht noch um das klinische Bild erweitert hat.

I. Fall.

„Herr Conrad H—l aus Z—ch 50 Jahr.

Dieser Fall ist von Langhans unter dem Titel Papillom eingehender untersucht und beschrieben.

Pathologisch- anatomischer Bericht von Prof. Langhans, 12. März 1900.

Der Tumor hat $10^1/_2$, 6 und $5^1/_2$ cm Durchmesser. Im oberen Drittel ein Kolloidknoten mit transparentem Gewebe. Im mittleren Drittel ein körniges, weiches graurötliches Gewebe von feinen Kalkmassen durchsetzt. Im unteren Drittel ein Hohlraum, in welchen das obige Gewebe als Knoten vorragt. Im obern Drittel gewöhnliche Schilddrüsenläppchen komprimiert. Ein abgekapselter Knoten besteht aus soliden Zellhaufen und Strängen mit spärlichem Stroma. Peripher besteht Läppchenbildung durch Septen, die von der Kapsel ausgehen. In den Läppchen Zellstränge, lang und gewunden; ihr Durchschnitt als runde oder ovale Zellhaufen. Hier und da Kolloidkugeln, homogen, glänzend, eosinrot. Sie füllen den Strang bis auf eine ein- oder zweifache Zellage an der Wand.

Die papillären Teile nehmen die zwei unteren Dritteile des Knotens ein; sie sind auch lobulär, durch Septa getrennt.

So stellen sie Hohlräume dar, von den Papillen angefüllt. Die Achse der Papille besteht aus einem Blutgefäß mit Endothel und dünner, homogener Adventitia. Epithel bis 20 μ dick, Zellgrenzen nur hier und da angedeutet. Bläschenförmige Kerne hell, von wechselnder Form, dicht stehend, zum Teil am freien Ende der Zylinderzellen. Selten Kolloid in den interpapillären Spalten, blaßrot, homogen oder sehr feinkörnig; an dieser Stelle das Epithel niedrig.

Auf dem glatten Teil der Zystenwand sind die Zellen kubisch oder platt und durch Dehnung voneinander entfernt. Stellenweise finden sich an den Enden der Papillen Aufquellungen und in den dadurch entstandenen homogenen Kugeln Kalkablagerungen.

An einer Stelle „als Zeichen der Malignität", an Stelle eines Zusammenstoßes der interlobulären Septa lange kanalförmige Hohlräume mit einschichtigem kubischem oder zylindrischem Epithel, identisch mit dem Epithel der Papillen; Langhans fragt sich, ob sie als Blut oder Lymphgefäße zu deuten seien.

In den Lymphdrüsen Herde (bis zu 2—3 mm Durchmesser) von ganz gleichem Bau wie bei dem Primärtumor. Epithel niedriger, Kerne am freien Rand, auf dem glatten Teil der Wand ist es kubisch oder platt. An andern Stellen liegen mitten im lymphadenoiden Gewebe Bläschen (oder Zellhaufen) mit schönen hohen Zylinderzellen und nach dem Lumen gelegenen Kernen Bläschen zum Teil ohne eigne Wand, meist mit Bindegewebskapsel. In diese Bläschen ragen Zellknospen vor, oder schön ausgebildete Papillen. In den subkapsulären Lymphbahnen stellenweise große polyedrische Tumorzellen.

Entwicklung. Patient hat sozusagen keine Beschwerden, außer leichter Atembeengung bei raschem Gehen. Er hat zufällig seinen Kropf entdeckt vor sechs Monaten. Seit vier Wochen hat er erhebliche Vergrößerung der Struma bemerkt, und die Konsistenz nahm zu. Patient sonst gesund er hat früher Rheumatismus und eine Unterleibsentzündung gehabt.

Status 12. März 1900.

Patient hat ein gutes Aussehen, ist gut genährt. Außer Arteriosklerose ergibt die Untersuchung des übrigen Körpers nichts Abnormes. Linke Schilddrüsenhälfte klein, Trachea und Larynx sehr stark nach links verschoben.

Rechts eine faustgroße Struma von auffällig derber Konsistenz, wenig beweglich. Carotis stark nach hinten verschoben. Haut und Sternocleido abhebbar. Hinter dem letzteren Muskel eine kastaniengroße Lymphdrüse.

Operation am 12. März 1900.

Die Struma ist stark verwachsen mit den Muskeln, welche mit exzidiert werden müssen.

Über die großen Halsgefäße zieht ein Strang von Drüsen nach der Supraklavikulargrube und dem Ingulum. Auch von Trachea und Ösophagus muß der Tumor mit dem Messer gelöst werden. Abwärts ist die Neubildung in eine Vena thyr. ima hineingewachsen.

Die Vene wird unterhalb ligiert und der Zapfen entfernt.

Die Arteria anonyma liegt bloßgelegt da. Die oben erwähnten Drüsen werden sauber excidiert.

Makroskopischer Befund des frischen Präparates:

Faustgroßer Tumor, Oberfläche glatt. Konsistenz, zumal in der Mitte, auffällig derb. Durchschnitt zeigt, daß der obere Pol aus Kolloiddrüsensubstanz besteht in Dicke von 2—3 cm. Scharf abgegrenzt folgt darauf ein froschlaichähnlich aussehendes graurötliches Gewebe. Unten ragt dieses Gewebe papillomartig in eine braune nußgroße Zyste hinein.

Gewebe sehr mürbe, mit zahlreichen stecknadelkopfgroßen weißen Punkten. Kein deutlicher Saft mit dem Messer abzustreichen.

Nach acht Tagen wird Patient geheilt entlassen; er hat eine Stimmbandlähmung rechts.

Am 10. Mai 1900 stellt sich Patient zur Untersuchung: Narbe sehr schön. Allgemeinbefinden vorzüglich. Atem und Schlucken frei, kein lokales Rezidiv, keine Dämpfung auf dem Manubrium sterni. Er hat bis jetzt Arznei genommen

(täglich dreißig Tropfen Solutio Fowleri), hat jetzt von der Medikation Durchfall bekommen.

Laut Bericht der Tochter des Patienten befand sich Herr H. zwei Jahre lang munter, dann bekam er Husten, Atembeschwerden und Abmagerung. Gest. Juni 1903, also über drei Jahre nach der Operation, nachdem er bloß zwei Tage das Bett gehütet."

II. Fall. (Langhans.)

„Frau Colazon, von Herrn Prof. Girard eingesandt 9. Mai 1896.

Der etwa 2 cm im Durchmesser haltende Knoten besteht aus einem grauweißlichen, mäßig transparenten Gewebe und ist mit der Umgebung fest verwachsen, auf der einen Hälfte seiner Oberfläche von Schilddrüsengewebe, auf der andern Hälfte von Bindegewebe und Muskulatur bedeckt und nicht scharf davon abzugrenzen, weil, wie das Mikroskop zeigt, die dem Knoten eigentümlichen Zellschläuche in die Muskulatur eingedrungen sind. Malignität ist also trotz der nicht bedeutenden Größe des Tumors schon deutlich ausgesprochen.

Das dem Knoten anhaftende Thyreoidealgewebe, das auffallend reich ist an lymphadeniodem Gewebe in zahlreichen kleinen, unregelmäßig gestalteten Herden, ist durch einen breiten, bindegewebigen Streifen von dem Knoten getrennt; aber auch in dieses Septum bis an das Thyreoidealgewebe hat die Neubildung schon eingegriffen, so daß also auch hier die Grenze des ursprünglich erkrankten Knotens überschritten ist."

III. Fall. (Langhans.)

„Frau Himmelfarb, 30 Jahre, von Odessa. Patient. war vor neun oder zehn Monaten einige Monate in der Schweiz. 30. April 1901 eingesandt (Prof. Kocher).

Der Knoten stammt aus der rechten Schilddrüsenhälfte; er wurde erst vor einem Jahre bemerkt und blieb seitdem

stationär. Er hat Dimensionen von 6, $2^1/_2$ und 3 cm. In seinem obern Teil findet sich ein kugeliger Kolloidknoten von 1 cm Durchmesser. Im untern Teil ein scharf begrenzter kugeliger Knoten von 22 mm Durchmesser und feinkörnig zum Teil grau transparent, zum Teil mehr weißlich, weniger transparent. Dieser Knoten hat den papillomatösen Bau.

Das ihn umgebende kolloidhaltige Gewebe sowie der Kolloidknoten enthalten an einigen Stellen auffallend viel lymphadenoides Gewebe ohne Keimzentren, ohne Hassalsche Körperchen; es bildet Follikel, die mit einzelnen Zacken zwischen die benachbarten Bläschen vorragen, und in einzelnen Drüsenläppchen wiegt es sogar vor. Sichere Zeichen von Malignität sind nicht vorhanden, doch war die Kapsel des Papilloms an manchen Stellen durch vordringende Zellschläuche auf ein sehr geringes Maß verdünnt."

IV. Fall. (Langhans).

„Frau Haeberli, 28 Jahre alt, am 7. November 1906 von Herrn Professor Girard operiert.

Die Struma existierte seit mehreren Jahren.

Ein abgekapselter Tumor, 7 cm lang, $3^1/_2$ cm breit, 1 cm dick, mit knotiger Oberfläche, derb. Das Gewebe ist auf der Schnittfläche lobulär, grau und graurötlich, stark transparent, kein trüber Saft abzustreifen.

Etwa ein Drittel des Tumors besteht noch aus Thyreoidealgewebe; in demselben eine Gruppe von zahlreichen Lymphknötchen mit Keimzentren. Auch ein Ephithelkörperchen wird durch die Schnitte getroffen.

Der Tumor selbst ist gegen das komprimierte Threoidealgewebe scharf durch ein fibröses Septum abgegrenzt. Er besteht aus Läppchen von $^1/_2$ bis 2 cm Durchmesser. Dieselben sind ausgefüllt von schmalen, langen Bändern, die aus einer zentralen gefäßhaltigen Achse, mit einem einschichtigen Zylinderepithel auf jeder Seite bestehen. Die Breite der Bänder ist mit wenigen Ausnahmen eine ziemlich konstante und wechselt nur zwischen 40 und 50 μ, wovon je ein Drittel auf die beiden Epithellagen und die zentrale Achse kommt.

Die letztere enthält ein sehr langes, spaltförmiges Gefäßlumen mit deutlichem Endothelrohr und einer Adventitia, mit platten Bindegewebsbündeln, die bald auf beiden Seiten, bald auch nur auf einer Seite des Lumens sich finden.

Das den Gefäßen aufsitzende Epithel ist reich an Protoplasma, die Zellgrenzen nicht immer deutlich; nach Form und Lagerung der Kerne muß man sich die einzelne Zelle als kubisch mit rundlichem Kern oder als zylindrisch vorstellen, mit länglichem Kern, der das mittlere Drittel der Zellhöhe einnimmt. Die Spalten zwischen diesen Bändern sind schmal, meist schmäler wie die Bänder, nur wenige gleich breit oder auch breiter.

Der Verlauf der Bänder und Spalten ist schwer zu schildern. Am Rande der Läppchen laufen sie demselben parallel und sind dabei durch schräge kürzere Seitenäste verbunden. Nach innen zu aber verlaufen sie in etwas stärker gebogenen Linien, und viele enden frei, so daß die Spalten öfter zusammenfließen. Es ist ein Bild, wie man es gelegentlich in Ovarialkystomen sieht. Die Bänder stellen offenbar Durchschnitte durch Membranen dar, welche schmale, spaltförmige Hohlräume gegeneinander abgrenzen.

Der Unterschied gegenüber den bisher beschriebenen Formen ist also ein recht auffallender, denn die Membranen hängen in diesem Fall in viel höherem Maße mit der Wand zusammen, so daß man hier eigentlich nicht von einem größeren Hohlraum mit verästelten platten Papillen reden kann, sondern von zahlreichen parallel nebeneinanderliegenden Spalten, die hier und da zusammenhängen. Und wie in jenen durch Verwachsung der Blätter drüsenähnliche Räume entstehen, so sieht man auch hier an vielen Stellen, besonders in einigen breiteren Septa, runde und ovale Lumina von protoplasmareichen hohen Zellen eingefaßt, deren Form nur etwas regelmäßiger zylindrisch ist, wie an den Membranen. Stellenweise liegen zehn und mehr derartiger Lumina nebeneinander, von gleichmäßiger Form und zwischen ihnen als Stroma auch wieder die spaltförmigen Blutkapillaren, fast ohne Adventitia, welche die Lumina an ihrem ganzen

Umfang umgeben. Trotzdem gehört dieser Tumor zu der gleichen Gruppe; denn das papillomatöse Vorstadium und der epitheliale Charakter derselben lassen sich auch hier mit aller Sicherheit nachweisen. ebenso auch die Malignität der Neubildung, das Eindringen ihres epithelialen Anteils in die interlobulären Septa.

Um mit den letzteren zu beginnen, so finden sich stellenweise solche Zellmassen in den breiteren Septen und der Kapsel, und zwar in Form von Hohlgebilden, welche zwischen deren Bindegewebsbündel vorgedrungen sind, ihre Wand gebildet von dem gleichen granulierten, kernreichen Protoplasma, welches bald eine dünne, mehr syncytische, bald eine dickere Schicht mit gesonderten Zellkörpern bildet; die Form der einzelnen Zellen sehr wechselnd, hier und da zylindrisch, doch auch mit breiter Basis aufsitzend und mit einer hohen Kuppe in das Lumen vorragend.

Das erste Stadium die Bildung der rein epithelialen Papillen, findet sich in einem kleinen länglichen Feld von 400 μ Länge und 250 μ Breite, das stark nach dem noch erhaltenen komprimierten Thyreoidealgewebe vorgeschoben ist. Das Feld ist ausgekleidet von einem meist einschichtigen Epithel, reich an zylindrischen Zellen, aber meist ohne deutliche Grenzlinien, also wiederum das wohlbekannte Epithel der beschriebenen Tumoren; die dünneren Partien finden sich nach dem Thyreoidealgewebe hin, wie auch an den oben beschriebenen Kanälen der Septa; die am meisten vorgeschobenen Enden, also die jüngsten Stadien sind von einer dünnen Epithellage ausgekleidet. In diesem Feld liegen nur ganz lockere Gruppen von Epithelien, rundlich, 40 μ im Durchmesser, oder länglich von der gleichen Breite, keulenförmig, gebogen und selbst verästelt oder unregelmäßig polyedrisch. Andeutung von Gefäßen und Stroma fehlt; nur in einzelnen wenigen dieser Klumpen finden sich kleine fuchsinrote Flecke, die beim Schrauben sich verschieben und offenbar schmalen Stromabalken angehören; ähnliche fuchsinrote kurze Stränge, zum Teil von wellenförmigen Verlauf, dringen auch vom Stroma in den epithe-

tialen Wandbelag ein, wo derselbe etwas dicker, z. B. dreischichtig ist.

An dieses Stadium schließen sich nunmehr einige kleine und ein größeres Feld von 5 mm Durchmesser dicht an, welche ebenfalls von dem gleichen Epithel ausgekleidet sind und Durchschnitte durch locker liegende einfache oder leicht verästelte Papillen mit zentralem, gefäßhaltigem Stroma enthalten. Auch deren Epithel gleicht demjenigen der Membranen. Dagegen ist das Stroma breit und enthält mehrere Durchschnitte durch Kapillaren, die alle noch ein schönes zylindrisches Lumen haben, im Anschluß an ihr Endothelrohr findet sich ein fuchsinroter Streifen von Bindegewebe, und dann folgt noch ein Streifen von mehr homogenem und gelblichem Gewebe, welches wohl auch als Bindegewebe anzusehen, aber noch gelb gefärbt ist, wie das Protoplasma der Epithelzellen. Es finden sich im Stroma nur wenige Kerne. Nur eine etwas mächtigere und verästelte Papille hängt mit der Wand direkt zusammen. Und in den benachbarten Läppchen, welche vorwiegend den oben beschriebenen Geschwulstcharakter haben, finden sich gerade nach den Feldern mit Papillen hier eine größere Zahl von rundlichen und ovalen Durchschnitten von Papillen, zum Teil verästelt. Es sind also hier an der Grenze nach dem Thyreoidealgewebe die verschiedenen Stadien der Geschwulstbildung vertreten, so daß man dieselbe leicht überblicken kann. Übergangsbilder nach den Bläschen der Thyreoidea fehlen.

V. Fall. (Langhans.)

„Spaar, Magdalena, 40 Jahre, 9. Mai 1899 eingesandt (Prof. Girard).

Schon vor zehn Jahren war eine Strumektomie vorgenommen worden.

Der Tumor besteht aus zwei Knoten, einer von $1^1/_2$, $2^1/_2$ und 2 cm, der andere von $3^1/_2$, $1^1/_2$ und $1^1/_2$ cm in Länge, Breite und Dicke. Sie sind derb, die Schnittfläche

groblappig, die Lappen selbst feingekörnt, schmutziggelb oder graurötlich, wenig transparent.

Die jüngsten, in der Kapsel gelegenen Stadien stellen kleine, mit Epithel ausgekleidete Hohlräume dar, 60—80 μ breite, meist länglich und sehr oft durch einen schmalen Hals mit der Geschwulstmasse in Verbindung; die kleineren von ihnen sind leer, die größeren enthalten eine wechselnde Zahl von Papillen manche sind ganz damit angefüllt. Das Epithel ihrer Wand ist kubisch oder platt, den Spitzen der Papillen gegenüber sogar sehr dünn, fast endothelienartig; die Kerne sind groß, rund, chromatinarm, vielfach etwas gerunzelt. Diese Zellen reichen bis an den Stiel der Papillen oder bis in dessen Nähe. Auf den Papillen selbst und öfters auch in dem benachbarten Teil der Wand finden sich schmale, hohe Zylinderzellen, vier- bis fünfmal höher als breit, mit einem ovalen, in ihrer Mitte oder mehr dem Lumen genäherten, selten direkt am Lumen gelegenen Kern. Das Protoplasma ist heller wie in den anderen Papillomen, aber immer noch gegenüber dem normalen Schilddrüsenepithel trüb und namentlich in erheblich größerer Menge vorhanden. Das axiale Stroma enthält meist spaltförmige Gefäßlumina, doch auch rundliche, manchmal zwei, drei der letzteren; manche Papillen zeigen nur ein spaltförmiges Lumen. Unter dem Endothel ist noch eine helle, nicht deutlich fibrilläre Adventitia, in den breiteren Papillen mit ovalen Kernen.

Auch im Tumor selbst, der einen nicht sehr ausgesprochenen lobulären Bau hat (die Lobuli bis 1 cm Durchmesser), finden sich noch solche Höhlen von 1 mm Durchmesser und mehr in gleicher Weise mit Papillen gefüllt.

Da, wo nun die epitheliale Wucherung das Übergewicht hat, sind noch hier und da runde, ovale Felder von $^1/_4$—$^1/_2$ mm Durchmesser durch schmale Spalten von andern gleichen Feldern getrennt; sie sind wesentlich epithelialer Natur und enthalten eine gewisse Zahl von runden, länglichen, fuchsinroten Flecken, die offenbar Durchschnitte durch die bindegewebige Achse der Papillen darstellen, aber dieselben sind

homogen, kernarm und haben keine deutlichen Gefäßlumina.

Nach außen sind die Felder von zylindrischen oder kubischen Zellen begrenzt; im Innern haben sie die gitterförmige Anordnung im strengsten Sinne des Wortes: d. h. in den Septen, welche die dicht stehenden runden Lumina von 40—80 μ Durchmesser begrenzen, sind die Epithelzellen noch nicht in Form eines einschichtigen Belages angeordnet, sondern sie liegen ganz regellos. Die Zellgrenzen sind undeutlich. Die runden oder ovalen bläschenförmigen Kerne sind etwas größer wie in den Zylinderzellen.

Damit ist der Prozeß abgeschlossen. Drüsenbläschen haben sich noch nicht gebildet und auch von einem Einwuchern des Stromas in diese Felder fehlt jede Spur. Immerhin aber hat schon die Sekretion begonnen, denn in den Bläschen finden sich homogene kolloidähnliche Halbmonde.

Solche Partien mit großen Epithelmassen finden sich mit den Papillen in demselben Felde, und an den letzteren sieht man schon als Vorstadien der großen Zellhaufen hier und da unter dem Zylinderepithel in kurzen Strecken drei bis fünf Lagen von runden Kernen, die etwas größer und heller sind als die der Zylinderzellen.

Die Blutgefäße sind nicht stark entwickelt. Nur in den jüngsten Papillen der peripherischen kleinsten Herde sind sie weit, bluthaltig und zu mehreren in einer Papille vorhanden. In dem Tumorgewebe selbst lassen sich Blutgefäße nur selten erkennen, und wenn Lücken und Spalten, die nach ihrer Form Blutgefäßen entsprechen könnten, vorhanden sind, so ist sehr häufig der Nachweis des Endothels unmöglich. Die Struma erscheint daher geradezu als gefäßarm.

In auffallender Weise sind in den großen epithelialen Feldern manche Zellhaufen und -stränge schon bei Lupenvergrößerung durch ihre dunkle Farbe ausgezeichnet. Die besonders dicht gelegenen Kerne sind erheblich kleiner, meist länglich, fast stäbchenförmig, doch mit dickeren und dünneren Stellen, oder mehr kompakt, rundlich und 4—5—6-eckig, zackig.

Die Kerne sehen wie geschrumpft aus. Haufen und Stränge mit solchen Kernen sind zwischen die Protoplasmamassen mit helleren und größeren Kernen eingeschoben, oder solche Kerne liegen in nur kleinen Gruppen oder auch vereinzelt und zerstreut, namentlich zwischen den Zylinderzellen, die nach dem Spaltraum hinsehen, während unter ihnen 4—10 und mehr Lagen der hellen Kerne sich finden. Sie liegen also mit Vorliebe entfernt von den Gefäßen, und ich sehe daher in diesen geschrumpften Kernen und Zellen degenerierte Elemente.

Schließlich habe ich noch eine Aufquellung der bindegewebigen Achse zu erwähnen. In kleinen Bezirken der starken epithelialen Wucherung, sowie auch der papillösen Teile ist die bindegewebige Achse zu einem plumpen, auf dem Querschnitte ungefähr rundlichen Gebilde von 40—100μ angeschwollen, das unregelmäßig konzentrisch streifig, auf den selteneren Längsschnitten deutlich längsfaserig ist. Bei Färbung nach van Gieson sind sie in der großen Mitte blaßrot, im schmalen Randsaum dunkelrot. Gefäße sind nicht sichtbar. Das bedeckende Epithel ist niedrig und sogar stark abgeplattet, nach unten scharf begrenzt, die Kerne sehr dicht gelegen.

In den Septa finden sich kleine Gruppen von elastischen Fasern. Sie sind ganz unregelmäßig verteilt und lassen sich nicht etwa als Reste von Gefäßwänden deuten.“

VI. Fall. (Kocher.)

„Frau Ella N—nn aus Berlin, 21 Jahre alt. Pathologisch-anatomisch von Prof. Langhans als Papillom erklärt.

Entwicklung:

Patientin hatte seit dem 15. Jahre einen „noch immer wachsenden“ Kropf. Patientin ist über $2^1/_2$ Jahre verheiratet und hat zweimal geboren. Während der Schwangerschaft wuchs der Kropf schneller, aber ohne jegliche Beschwerden. Wegen des Wachstums und der ungewöhnlichen Härte wurde von einem Berliner Chirurgen am 30. Mai 1901 die Operation gemacht. Der Tumor war kleinfaustgroß, mit Hohlräumen

und mußte wegen fester Verwachsung von der Trachea abgeschnitten werden. Starke Blutung beim Platzen des Tumors. Ein Zapfen saß hinter der Luftröhre. Eine bohnengroße, ebenfalls entartete Nebenschilddrüse sei mit entfernt worden. Im November war Patientin völlig hergestellt. Doch hatte man schon im August ein auf der Trachea sitzendes Rezidiv bemerkt, das deutlich wuchs. Trotz guten Appetits Abmagerung.

Status: 23. Dezember 1901.

Verschiebliche Narbe am Halse, quer. Im Jugulum ein derber Knoten von 4 auf 4 cm. Derselbe sitzt der Trachea fest auf, ist bloß oben etwas verschieblich, hat in der Richtung des Proc. pyramidalis einen kleinen Zapfen. Trachea nach rechts verschoben. Isthums glatt, rechts ist die Schilddrüse sehr klein, normal. Tumor hebt sich beim Schlucken. Keine Drüsen. Allgemeinzustand normal; nur ist die Patientin zart und hat etwas frequenten Puls.

Operation 24. Dezember 1901.

Die Operation ist wegen der als Folge der ersten Operation zurückgebliebenen narbigen Peristrumitis sehr mühsam und schwierig.

Der Tumor läßt sich nicht luxieren, sondern muß herausgeschnitten werden. Trotzdem läßt sich der Rekurrens schonen und ein kleines Stück gesunder Drüse hinten erhalten.

Primaheilung.

Laut Bericht des Dr. S. N. Berlin vom 16. Nov. 1906 geht es der Patientin örtlich dauernd gut.

Sie hat seither zwei gesunde Kinder geboren. Das einzige, was nicht in Ordnung ist, ist die in Zusammenhang mit Auftreten von Traubenzucker im Urin aufgetretene Neigung zu Furunkulosis und Lidabszessen, zumal nach Genuß von Kohlehydraten.“

VII. Fall. (Kocher.)

„Katharine Flückinger, 70 Jahre, aus Rohrbach in Herzogenbuchsee.

Pathologisch- anatomische Diagnose von Prof. Langhans: Papillom.

Entwicklung: Vor mehreren Jahren bemerkte Patientin am Halse eine kleine Geschwulst. Sie hatte keine Beschwerden, als etwas kurzen Atem bei Anstrengungen. Die Geschwulst wuchs langsam, erst seit sechs Monaten rascher unter Zunahme der Atembeschwerden. Jodkur verkleinerte zwar den Halsumfang, aber die Beschwerden nahmen nicht ab. In letzter Zeit kamen auch Schmerzen im Hals hinzu, Müdigkeit im rechten Arm.

Status vom 31. Januar 1907:

Tumor am Halse, median, knollig, vom Charakter einer gewöhnlichen Kolloidstruma; die linke Drüsenhälfte ist sehr derb, nur beschränkt beweglich, schickt einen Zapfen in das Jugulum hinein, der nicht gut abgrenzbar ist.

Rechte Seite sehr dick mit derben Knollen, apfelgroß, läßt sich aus dem Jugulum herausheben.

Arter. thyr. superior hier und links sehr stark erweitert. Starker inspiratorischer Stridor.

Operation 28. Februar 1907.

Die Operation ist nicht besonders schwer, da sich der rechtsseitige Tumor luxieren und genau gegen den Isthmus abgrenzen läßt.

Die hintere Kapsel kann erhalten werden.

Bericht von Dr. Krebs vom 21. Oktober 1907:

Es ist kein Rezidiv aufgetreten, kein Stridor bei der Inspiration, Ernährungszustand relativ gut. Auch bei Anstrengung nie Atembeengung, nur nach Erkältung bekommt Patientin Husten. Alle Leute verwundern sich, wie sie wieder „zwäg“ geworden sei.

VIII. Fall. (Kocher.)

„Frau Minna Wieg— aus El—, 44 Jahre alt.

Vorläufiger pathologisch- anatomischer Bericht von Prof. Langhans.

Papillom mit ziemlich großen verzweigten Papillen, die fast überall von hohem zylindrischen Epithel überzogen sind. Die Papillen liegen sehr dicht aneinander, ihr Stroma besteht aus zartem, gefäßreichem Bindegewebe. Zwischen

den Papillen finden sich noch zahlreiche, zum Teil kolloidhaltige Bläschen, deren Epithel ebenfalls meist zylindrisch ist. Sehr zahlreiche große Kalkkonkremente. „Beziehung des Papilloms zu dem von mir beschriebenen noch nicht klar."

Entwicklung:

Vor 21 Jahren wurde nach einer Geburt die Halsschwellung beobachtet. Stetiges langsames Wachstum. Beschwerden hat Patientin bloß seit einem Jahre mit Druck und Atembeschwerden, wenn sie sich bewegt. Schlucken frei. Allgemeinbefinden ungestört.

Status vom 11. November 1907:

Die Untersuchung des Körpers ergibt außer Lungenemphysem und leichter Arteriosklerose nichts Abnormes. Am Halse median eine apfelgroße kugelige Geschwulst, auffällig derb, höckerig, beim Schlucken sich hebend, ganz gut beweglich.

Larynx stark verschoben. Rechter Schilddrüsenlappen nicht deutlich fühlbar, auch kein Isthmus. Linker Lappen breit mit dem Tumor in Zusammenhang; 10 cm hoch, gut beweglich. Keine größeren Gefäße. Atmung gut.

Operation nach unserm Verfahren (Kragenschnitt usw.) typisch in Äthernarkose. Auf der Geschwulstoberfläche sehr starke Venen.

Kropfkapsel verwachsen, ebenso die Muskeln zwischen Sternum und Larynx, die mit entfernt werden. Luxation unmöglich. Herauspräparieren mühsam. Isthmus dünn, normal. Keine Lymphdrüsen; rechte Schilddrüse normal. Rekurrens wird nicht verletzt. Heilung per primam. Entlassung nach acht Tagen. Patientin zeigt sich nach einem Monat in bestem Wohlsein.

Makroskopisch zeigte der exzidierte Tumor bis nußgroße derbe Knollen, war auffällig derb. Venen auf der Oberfläche bis zu 8 mm Durchmesser verzweigt, in Furchen gebettet. Länge 12 cm, Breite 7 cm, Dicke 5 cm. Schnitt graurötlich, exquisit feinkörnig mit unregelmäßigen, schmutzigweißen Flecken. Keine Läppchenzeichnung. Stellenweise größere

Gefäßlumina. Rahmige blutige Flüssigkeit läßt sich leicht abstreifen. Tiefe Einschnitte zwischen den größeren Knollen. Kapsel dünn; auf derselben nach unten eine $1\,^1/_2$ cm dicke Schicht gut vaskularisierten Schilddrüsengewebes."

IX. Fall. (Kocher.)

„Prof. K. aus M. Vorläufiger pathologisch- anatomischer Bericht von Langhans: Struma cystica mit Papillom (Zystopapillom [Kocher]).

Der feste papillomatöse Knoten in der Zystenwand besteht aus stark verästelten Papillen, die zum Teil mit plattem, zum Teil mit kubischem oder hoch zylindrischem Epithel überzogen sind. Das Stroma der Papillen ist sehr kern- und gefäßarm, stellenweise hyalin. Ferner finden sich Kalkkonkremente im Stroma, aber nur in spärlicher Menge. „Der Tumor scheint mit den von mir beschriebenen Papillomen identisch zu sein. (Langhans.)

Entwicklung:

Patient bemerkte seine Struma zuerst vor vier Jahren seither wuchs sie stetig. Gar keine Beschwerden außer Druckgefühl. Patient sonst gesund. Alle möglichen Jod- und Schilddrüsenpräparate blieben ohne Wirkung.

Status:

Sehr kräftiger Mann. Am Halse median eine 9 cm hohe, 7 cm breite, exquisit elastische und bewegliche Geschwulst, nach links in breitem Zusammenhang mit dem linken Schilddrüsenlappen. Dieser ist vergrößert, derb, im Oberhorn ein walnußgroßer Knoten. Inspiratorischer Stridor, durch Druck auf die Struma vermehrt. Rechte Schilddrüsenhälfte normal, etwas vergrößert. Am übrigen Körper nichts Abnormes.

Operation 13. November 1907 in Äthernarkose.

Muskeln auf dem Tumor stark verwachsen. Die mediane Zyste wird verletzt, und es entleert sich eine serös-blutige Flüssigkeit. Nach Spaltung zeigt sich an der hintern Wand ein papillärer Tumor. Bei weiterem Präparieren zeigt sich ganz hinten an der Trachea anliegend noch eine kleine

Zyste, eine größere nach unten und eine solche noch weit hinauf bis gegen den Kieferwinkel. Bei allen ist im Gegensatz zu gewöhnlichen Kropfzysten die sehr starke Verwachsung mit der Umgebung auffällig, so daß alles mit dem Messer getrennt werden muß, auch an der Trachea. Rekurrens geschont.

Tadellose Primaheilung. Patient zeigt sich nach einem Monat in bestem Wohlbefinden. Das frische Präparat besteht aus einer großen Hauptzyste mit dünner Wand, auf welcher noch Reste Schilddrüsengewebe und Muskeln festhaften. Innenfläche glatt und glänzend. Bloß an der Hinterwand mit einem Durchmesser der Basis von 4 cm ragt eine höckrige, feinkörnig papilläre Geschwulst herein, mit kleinsten weißen Brocken übersät (feine Kalkkörnchen). Der Durchschnitt durch diese kastaniengroße Masse zeigt weißliche neben graurötlichen bis bläulichen Partien."

X. Fall.

Ausführlich beschrieben von Zehbe[11]).

Die große Geschwulst, $11^1/_2$ cm lang, 6 cm breit, 7 cm tief, an der rechten Seite der Schilddrüse ist derb, mit der Kapsel unlöslich verwachsen.

Der obere Teil besteht aus einer pflaumengroßen Höhle, deren Wand mehrere Auswüchse zeigt.

In der Nachbarschaft befinden sich mehrere kleine Höhlen zum Teil leer, zum Teil mit blumenkohlartigen Auswüchsen versehen an der Peripherie des Knotens.

Unterhalb finden sich mehrere vergrößerte derbe Drüsen.

Weiter unterhalb ist ein zweiter faustgroßer Knoten, der weit ins Mediastinum hereinragt und den oberen Teil des Brustbeins völlig zerstört hat.

Der Knoten bildet eine Höhle, die völlig ausgefüllt ist von vielfach verästelten Zotten. Keine Flüssigkeit.

Der dritte Knoten steht mit dem ersten in Zusammenhang. Er hat die Größe und Gestalt einer Birne von mittlerer Größe.

Der untere breitere Teil besteht aus mehreren Zysten, die zum Teil mit Kolloid gefüllt sind.

Dieser Knoten liegt mit seinem spitzen Teil zwischen Luft- und Speiseröhre. Das Lumen dieser ist stark abgeflacht.

Die stärkste Verengerung entspricht einer Stelle in der Mitte zwischen Bifurkation der Trachea und Kehlkopf. Hier ist die Schleimhaut des Ösophagus mit zahlreichen kleinen und größeren Knötchen besät.

Der Geschwulstknoten hat die Speiseröhrenwand perforiert.

Ein pfennigstückgroßer Geschwulstknoten hat die Luftröhre durchbrochen. Die Schleimhaut ist noch intakt.

Zahlreiche Metastasen in Lunge, Leber und den Lymphdrüsen der Hals- und Achselgegend.

Dieser sowie die nächsten drei Fälle, die ich in der Literatur finden konnte, zeichnen sich besonders durch Zystenbildung aus, haben jedoch überall Stellen, die Langhans für seine Papillome verlangt, weshalb ich sie auch hier anführe.

XI. Fall. (Pleßner [12]).

Es handelt sich um eine 60jährige Frau, die Mai 1907 in die Klinik kam.

Seit fünf Jahren bemerkt sie eine kleine haselnußgroße Geschwulst in der Mitte des Halses, die seit Februar noch gewachsen sei.

Befund: Kräftige Frau mit einer längsovalen, harten, unverschieblichen Geschwulst vom Zungenbein bis zum Jugulum reichend.

Juni 1907 Operation:

Der Tumor ist innig verwachsen mit den Musc. sternothyr. und sternohyoid., die deswegen reseziert werden mußten. Ferner mußte er scharf getrennt werden von Kehlkopf und Luftröhre.

Neben der linken Vena jugularis wurden zwei vergrößerte, mit der Gefäßwand verwachsene Drüsen entfernt.

Es handelt sich nur um den mittleren Lappen.

Nach $2^1/_2$ Wochen geheilt entlassen.

März 1908 zeigte sich auf der rechten Seite der Trachea ein lokales Rezidiv, das diese komprimierte. Der Tumor wölbte die Trachealwand ins Lumen vor. Bei der Operation fand sich, daß die Wand der Trachea intakt war. Der rechte Schilddrüsenlappen wurde im Gesunden reseziert.

Juli 1908 zeigte sich eine Härte an der linken Seite der Trachea. Er wurde zum dritten Male operiert und die Schilddrüse im Gesunden reseriert.

Mikroskopisch fanden sich zum Teil Bilder der Kolloidstruma, zum Teil Zysten mit Papillen.

Pleßner will für die Geschwulst den Namen „Cystadenoma papilliferum“ gewählt wissen.

XII. Fall. (Tibor v. Verebély[13]).

40jährige Frau mit schwerer Dyspnöe, seit zwei Jahren an Erstickungsanfällen leidend.

Seit acht Jahren habe sie eine Geschwulst am Halse gemerkt.

Patientin hat einen Kropf vom rechten Kieferwinkel bis zum Schlüsselbein von $1^1/_2$ Mannsfaustgröße.

Die Geschwulst ist gespannt-elastisch, stark verwachsen.

Kehlkopf und Trachea sind nach links verschoben. Keine Metastasen.

Bei der Operation mußte der Tumor überall scharf getrennt werden; kleine Stücke Thyreoidea und die Epithelkörperchen werden zurückgelassen.

Glatte Heilung; am zwölften Tage entlassen. Thyreoidintabletten.

Nach einem Jahre kein Rezidiv. Die Patientin befindet sich wohl.

Die Geschwulst besteht aus lauter kleinen isolierten erbsengroßen zottigen Knoten.

Mikroskopisch zeigt die Grundsubstanz den Charakter der kolloiden Struma mit weiten, fast zystischen Hohlräumen, die viel Kolloid enthalten und mit platten Zellen ausgekleidet

sind. In dies Gewebe eingebettet liegt ein sich in Zotten teilendes Gewebe mit sehr polymorphen Epithelien. Die Zellen sind sehr protoplasmareich.

Es finden sich zottige Auswüchse, die aus der Wand einer kolloiden Höhlung hervorgehen.

XIII. Fall. (Tibor v. Verebély.)

43jährige Frau, bemerkte vor neun Jahren nach einer Geburt an der linken Seite des Kehlkopfes eine nußgroße Geschwulst, die sich im Verlaufe von fünf Jahren bis zu Mannsfaustgröße entwickelte. Vor vier Jahren hatte Patientin einen septischen Abort.

Innerhalb von 24 Std. wuchs die Geschwulst so rasch, daß eine sofortige Operation vorgenommen werden mußte.

Es wurde eine Inzision gemacht, auf die sich blutiger Eiter und Drüsengewebe entleerte.

Nach drei Monaten heilte die Wunde; es blieb aber ein kleiner Knoten zurück. $1^1/_2$ Jahre später begann der Knoten zu wachsen.

Status: Linksseitige faustgroße Struma. Die Haut und die Trachea sind mit dem Tumor verwachsen, letztere ist komprimiert. Operation.

Die Geschwulst bildet eine einzige Höhle mit narbiger Wand. Die Höhle ist von einer von einem Teil der Wand ausgehenden lappigen Geschwulst ausgefüllt. Starke Verwachsungen mit der Trachea, so daß zwei Trachealringe reseziert werden mußten. Naht. Der rechte Lappen ist gesund. Patientin befindet sich wohl.

Mikroskopisch ist das Tumorgewebe durch hyaline Scheidewände in Felder eingeteilt. Die Felder sind ausgefüllt durch zottige Gewächse. Die Epithelzellen sind heller, höher und polymorpher wie die der Schilddrüse. Die Geschwulst setzt sich in Form solider Epithelbalken im Nachbargewebe fort.

v. Verebély wählt für seine Fälle den Namen „Struma papillaris“. Er unterscheidet eine

Struma p. solida nodosa,
Struma p. solida infiltrans,
Struma p. moncystica,
Struma p. polycystira.

Fall XIV—XVII.

Züllig[14]) berichtet genauer über vier Fälle, die alle große Tumoren darstellen. Er ordnet sie alle den Papillomen von Langhans unter, sagt jedoch, daß sie sich von diesen dadurch unterschieden, daß sie zum Teil mit Zysten kombiniert sind.

Die Tumoren waren in allen Fällen in die Kapsel hineingewachsen.

Ein Fall mit Metastasen in den Lymphdrüsen.

Bei einem Fall war der Tumor fest mit der Trachea verwachsen.

In der Literatur finden sich ferner noch Fälle, die man wohl zu den Papillomen von Langhans rechnen könnte:

1 Fall von Plauth[15]),
2 Fälle von Zahn[16]),
2 Fälle von Wölffler[17]),
1 Fall von Kapsammer[18]),
1 Fall von Barker, den Smoler[19]) mitteilt, alles Fälle, die mit mehr oder weniger starker Zystenbildung einhergehen. Es wären dies im ganzen 24 Fälle.

Nachdem ich im vorhergehenden die aus der Literatur bekannten Fälle angeführt habe, gehe ich dazu über, über den mir gütigst durch Herrn Prof. Seifert mitgeteilten Fall zu berichten.

A. Frau, 36 Jahre alt, aufgenommen am 20. Juni 1911 (im letzten Monate ihrer VI. Gravidität).

Patientin wurde am 30. Juni 1910 strumektomiert und zehn Tage nach der Operation von einem gesunden Kinde entbunden.

Patientin befand sich nach der Operation vollkommen wohl, hatte keinerlei Beschwerden bis Mitte April. Seit dieser Zeit leidet sie an belegter Stimme und allmählich zunehmenden Atembeschwerden, besonders nachts. Dabei stark und laut pfeifendes Geräusch, so daß der Mann das gemeinsame Schlafzimmer verlassen mußte und jetzt in

der Klinik die Mitbewohnerinnen des Krankenzimmers sich schwer beklagen. Der Schlaf für sie selbst sehr gestört, auch wenn sie ganz hochgelagert liegt.

Patientin führt diese Beschwerden auf neuerdings eingetretene Schwangerschaft zurück.

Status:

Patientin ist mittelgroß, kräftig, gut genährt. Stimme klingt etwas gepreßt. Beim Ein- und Ausatmen lautes tracheales Stenosengeräusch. Links die Narbe von der Strumektomie. Hinter der Narbe und mit dieser verwachsen ein taubeneigroßer, harter Tumor, der auch mit der Trachea verwachsen erscheint, und sich noch unter das Sternoklavikulargelenk nach dem Mediastinum fortzusetzen scheint. Der Tumor ist nicht schmerzhaft.

Laryngoskopischer Befund:

Larynx normal; die Stimmbänder bewegen sich gleichmäßig gut bei Phonation und Respiration. Von der linken Wand der Trachea etwa in der Höhe des dritten oder vierten Trachealringes wölbt sich in das Lumen der Trachea ein blaßroter Tumor hinein, ungefähr den dritten Teil des Tracheallumens einnehmend. Dieser Tumor zeigt an der Oberfläche warzenförmige Exkreszenzen.

20. Juni.

Nach genügender Anästhesierung des Larynx und der Trachea mit 10prozentiger Kokain-Alypinlösung werden mit der Schnitterschen schneidenden Zange diese Exkreszenzen abgetragen. Blutung sehr gering. Atmung wesentlich freier.

Die histologische Untersuchung der exzedierten Stücke wurde durch das Pathologische Institut ausgeführt.

Der Bericht über das Präparat lautet:

Die mikroskopische Untersuchung des übersandten Gewebestückchens aus der Trachea ergab folgendes:

Das Gewebestückchen trägt einen Plattenepithelüberzug. Im supepithelialen Bindegewebe zahlreiche Drüsenschläuche mit papillären Exkreszenzen ins Lumen.

Die kubischen Drüsenepithelien weisen zahlreiche Kernteilungsfiguren auf. Im Lumen der Drüsenschläuche kolloidähnliche Massen. Es handelt sich um ein papillär gebautes Adenokarzinom. Als Ausgangspunkt dürfte die Schilddrüse angesehen werden, die, karzinomatös entartet, die Trachea durchwuchert hat.

25. Juni.

Patientin hat heute zum erten Male seit vielen Wochen wieder gut geschlafen, ohne daß sie selbst und ihre Zimmergenossinnen durch ein Stenosengeräusch gestört worden seien.

28. Juni.

Patientin reist nach Hause.

18. Juli 1911.

Patientin kommt wieder mit den gleichen Beschwerden, die Atemnot sei in der Zwischenzeit womöglich noch stärker geworden, als am 20. Juni. Beim Schlucken keine Störung. Allgemeinbefinden trotz der Atemnot ziemlich gut, Ernährungszustand läßt nichts zu wünschen übrig.

Status:

Lautes in- und exspiratorisches tracheales Stenosengeräusch. Der Tumor links vom Larynx hat nur wenig an Umfang zugenommen; Larynx noch frei. Der in das Lumen der Trachea hereinragende Tumor hat an Umfang etwas zugenommen, an der medialen Fläche wieder warzige Exkreszenzen.

20. Juli.

Patientin wünscht dringend abermalige Entfernung der Wucherungen, die ihr am 20. Juni so große Erleichterung brachte.

Kokainisierung. Große Stücke der Wucherungen werden mit der schneidenden Zange entfernt. ziemlich heftige Blutung, die aber nach einigen tiefen Inspirationen bald zum Stehen kam.

31. Juli.

Patientin hat wieder die gleichen Atembeschwerden. Wucherungen an der Oberfläche des Tumors in großer Ausdehnung wieder aufgetreten.

Obgleich Patientin dringend wünscht, nochmals operiert zu werden, kann wegen der am 20. Juli nach der Operation erfolgten starken Blutung und der Aussichtslosigkeit eines derartigen palliativen Vorgehens diesem Wunsche nicht entsprochen werden; es erscheint vielmehr die tiefe Tracheotomie am Platze.

Die Patientin wird der chirurgischen Klinik überwiesen, wo die Tracheotomie unter großen technischen Schwierigkeiten vorgenommen wurde.

10. August Exitus.

Bei der Betrachtung des Falles fällt zunächst die Kleinheit des Tumors auf, wie sie auch Langhans bei vier seiner fünf Fälle findet. Auch Kocher fand keine besonders großen Tumoren, dagegen waren sie bei den Fällen von Zehbe, Pleßner, v. Verebély und Züllig ziemlich groß. Bei den Letztgenannten handelt es sich auch zum größten Teil um Kombinationen mit Zysten, so daß die Größe der Geschwülste sich schon daraus erklären läßt.

In dem oben beschriebenen Falle handelt es sich um ein lokales Rezidiv. Leider ist über die erste Strumektomie nichts bekannt. Aber gerade diese Lokalrezidive sind

charakteristisch für die „Papillome“. In den oben genannten Fällen finden wir Lokalrezidive bei Fall V und VI, und bei XI sogar zweimal.

Trotz der Kleinheit der Geschwulst ist eine ausgesprochene Malignität vorhanden, die sich in unserm Falle einmal durch das schnelle Wiederwachsen der warzenförmigen Exkreszenzen kundgibt. Das erstemal waren sie in drei Wochen, das zweitemal in elf Tagen wiedergewachsen. Zum andern zeigt sich die Malignität durch das Durchwuchern in die Trachea, was äußerst selten bei Schilddrüsentumoren vorkommt.

Meistens sind nur Verwachsungen mit der Trachealwand zustande gekommen, wie bei Fall I, II, VI, VIII, IX, XI, XII und XIII.

Unter unsern Fällen ist nur einer, der die Trachea perforiert hat, und zwar der Fall von Zehbe (X). Außer diesem Falle konnte ich in der Literatur noch acht andere maligne Tumoren der Schilddrüse finden, die mit Perforation der Trachea einhergingen, und zwar einen Fall bei Zehbe[20]) bei einer als „wuchernde Struma“ Typ Langhans beschriebenen Geschwulst, einen Fall bei Paterson[21]), dies ist allerdings ein Sarkom; einen weiteren Fall bei Blanc-Perducet[22]), der besonders durch Husten und leichtes Blutspucken ausgezeichnet ist. Er schreibt: „Cet envahissement trachéal est relativement rare.“

Es finden sich weiterhin zwei Fälle von Plattenepithelkarzinom, einer bei Buffnoir et Milian[23]) und einer bei Schäfer[24]), Kocher[25]) beschreibt einen Fall als „glykogenhaltige Struma“ und v. Beck[26]) führt zwei Fälle an.

In bezug auf Alter und Geschlecht bietet unser Fall im Vergleich zu den andern angeführten Fällen nichts Besonderes.

Ebensowenig unterscheidet sich unser Fall von den meisten andern „Papillomen“ bezüglich seines Wachstums.

Das mikroskopische Bild ist so, wie es Langhans für die jüngsten Stadien seiner Papillome angibt, „drüsenschlauchähnliche Gebilde“, die mit Epithel ausgekleidet sind, in den

kleineren findet sich eine Papille, in den größeren mehrere verästelte. Zuweilen Kolloid in den Luminibus.

Da wir es in unserm Falle mit einem von der Oberfläche entnommenen Exzisionsstückchen zu tun haben, dürfen wir wohl berechtigt sein, diese Stelle als eine der jüngsten Partien des Tumors anzusprechen.

Etwas Besonderes, was unsern Fall auszeichnet, was sich bei weit über hundert Fällen von malignen Schilddrüsentumoren nur einmal fand, ist das Vorhandensein von Kernteilungsfiguren.

Der einzige Fall, bei dem sie erwähnt wurden, findet sich bei Zehbe[20]) bei einer als Parastruma (Typ Langhans) beschriebenen Geschwulst.

Da dieser Umstand sehr auffällig war, hat Zehbe die Langhansschen Präparate daraufhin einer Revision unterzogen. Er ist jedoch auch zu einem negativen Resultat gekommen.

Man könnte die Tatsache ev. damit erklären, daß die Organe zu spät fixiert worden sind und die Zellen noch Zeit hatten, den Teilungsvorgang zu Ende zu führen.

Bei unserm Falle wäre dies immerhin denkbar, da das Präparat sofort untersucht wurde.

Noch erwähnen möchte ich, daß die Patientin die Verschlimmerung ihres Leidens auf ihre Schwangerschaft zurückführt. v. Beck[26]) behauptet, daß bei Schwangerschaft, die eine erhöhte Arbeitsleistung der Schilddrüse bedingt, mit Unterfunktion des Schilddrüsengewebes eine Verschlechterung eintrete, was ja sehr einleuchtend ist und für unsern Fall auch zutreffen dürfte.

Auch in bezug auf die Metastasen stimmt unser Fall mit der Mehrzahl der Fälle überein. Wir haben keine Metastasen gefunden.

Wir sind also wohl berechtigt, den obigen Fall infolge seines klinischen Verhaltens und seines histologischen Befundes zu den „Papillomen“ von Langhans oder wie Kocher sie nennt, „Adenocarcinoma papillare“ zu rechnen.

Was nun den Ursprung dieser Tumoren anbelangt, so ist darüber noch keine Einigung erzielt worden.

Plauth, Kapsammer, Barker, Smoler leiten ihre Fälle von einer Thyreoidea accessoria ab, „da die Tumoren jeweils ohne jeglichen Zusammenhang mit der eigentlichen Schilddrüse befunden wurden". Wölffler leitet sie direkt von der Schilddrüse ab.

Langhans nimmt die erste Anlage in einer Mißbildung in den Kiementaschen an, indem er besonders auf das Vorkommen von lymphadenoidem Gewebe in benannten Schilddrüsentumoren hinweist.

Zehbe und Züllig schließen sich dieser Ansicht an, und auch ich glaube dieser Anschauung am meisten zustimmen zu müssen.

L. Bérard und H. Alamartine[27]) lassen die malignen Tumoren aus der fertigen Schilddrüse hervorgehen.

Zusammenfassung:

Das Adenocarcinoma papillare entsteht nach Langhans aus embryonalem Gewebe.

Es ist eine seltene Geschwulstform, die meist bei Frauen mittleren Alters auftritt.

Der am meisten charakteristische Typus ist die langsam wachsende Form, die weniger große Tumoren bildet, nach Exzision bloß lokal rezidiviert und wenig Neigung zu Metastasenbildung zeigt.

Wegen der Seltenheit der Fälle überhaupt, der noch größeren Seltenheit der Perforation in die Trachea und der meines Wissens nur einmal in den malignen Schilddrüsentumoren beobachteten Mitosen dürfte es wohl berechtigt sein, den Fall zu veröffentlichen.

Am Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Seifert für die gütige Überlassung des Themas sowie für die liebenswürdige Unterstützung bei der Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

[1]) Cooper Samuel, Handbuch der Chirurgie übersetzt v. Froriep. Weimar 1819.

[2]) Alibert, Nosologie naturelle T. I. 464. Paris 1817.

[3]) Lebert, Krankheiten der Schilddrüse. Breslau 1862.

[4]) v. Winiwarter, Beiträge zur Statistik der Karzinome.

[5]) v. Eiselsberg, Die Krankheiten der Schilddrüse. Deutsche Chirurgie Lief. 38. 1901.

[6]) Kaufmann, Die Struma maligna. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie 1879.

[7]) Bircher, Die malignen Tumoren der Schilddrüse. Sammlung klin. Vorträge Nr. 222.

[8]) Langhans, Über die epithelialen Formen der malignen Struma. Virchows Archiv 1907, Bd. 189 Heft 1.

[9]) Kocher, Zur klinischen Beurteilung der bösartigen Geschwülste der Schilddrüse. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. 91, 1908.

[10]) Getzowa, Virchows Archiv, Bd. 188.

[11]) Zehbe, Zur Frage der bösartigen Epithelgeschwülste der Schilddrüse. Virchows Archiv Bd. 197.

[12]) Pleßner, Über den Zottenkrebs der Glandula thyreoidea. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. 109 Bd. 1911.

[13]) Tibor v. Virebély, Zottenkropf. v. Bruns Beiträge LXXXIV Bd., Heft 1. 1913.

[14]) Züllig, Papillome der Schilddrüse. Virchows Archiv Bd. 202.

[15]) Plauth, Bruns Beitr. zur klin. Chir. 1897. Bd. 19.

[16]) Zahn, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1885, Bd. 22.

[17]) Wölffler, Langenbecks Archiv 29.

[18]) Kapsammer, Wiener klin. Wochenschrift. 1899.

[19]) Smoler, Bruns Beitr. z. klin. Chir. 31.

[20]) Zehbe, Zur Frage der bösartigen Epithelgeschwülste der Schilddrüse. Virchows Archiv Bd. 197.

[21]) Paterson, Journ. of laryngol. Aug. 1912. Sarcome du thyroïde perforant la trachée.

[22]) Blanc-Perducet, Perforation trachéale par cancer thyroïdien. Lyon méd. 22. déc. 1912. Ref. Revue hebdom. de Laryngol.

[23]) Buffnoir et Milian, Epithelioma parimenteux du corps thyroïde ayant pénétré dans la trachée. Bulletins de la société anatomique de Paris 1898 S. 251/52.

[24]) Schäfer, Der Plattenephitelkrebs der Glandula thyreoidea. Dissert. München 1907.

[25]) Kocher, Zur klin. Beurteilung der bösartigen Geschwülste der Schilddrüse. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 91.

[26]) v. Beck, Struma und Schwangerschaft. v. Bruns Beiträge 80. Bd. 1 Heft.

[27]) L. Bérard et H. Alarmartine (Lyon). Contribution à l'étude de la classification anatomique des tumeurs thyreoïdiennes. Revue de chir. XXXII année.

Lebenslauf.

Ich, Paul Nacken, preußischer Staatsangehörigkeit, bin geboren am 9. Januar 1887 zu Rheydt (Rheinprovinz) als Sohn des Spinnereibesitzers Hugo Nacken.

Ostern 1906 bestand ich die Reifeprüfung am Gymnasium zu Rheydt.

Hierauf besuchte ich die Universitäten Gießen, Berlin, München, Würzburg.

Die ärztliche Prüfung bestand ich November 1911 an der Universität Würzburg.

Ich war dann als Medizinalpraktikant an der Klinik für Haut- und Geschlechtskranke in Würzburg (Prof. Dr. Zieler), an der Poliklinik für Hals-, Nasen-, Rachen- und Kehlkopfkranke (Prof. Dr. Seifert) und am Städt. Hospital zu Koblenz.

Nach erhaltener Approbation ging ich als Assistent an die chirurgische Abteilung des Städt. Krankenhauses zu Rheydt, wo ich zurzeit noch bin.

Vorstehende Dissertation habe ich unter Leitung des Herrn Prof. Dr. Seifert, Würzburg verfaßt.

Druck von C. Schulze & Co., G. m. b. H., Gräfenhainichen.